

UNIVERSITÉ DE CAEN
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1975

N° 245

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par
Alain MADDOZ
né le 8 novembre 1948 à COUTANCES (Manche)

présentée et soutenue publiquement le :

28 OCT. 1975

*Epidémiologie de la Sclérose
Latérale Amyotrophique
en Basse-Normandie*

Président : Monsieur E. POILPRE

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A.
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUTHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B.
LEMENAGER	Clinique médicale A.
LEVY	Clinique obstétricale
LEIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
MORIN	Sémiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B.
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-chirurgie
AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
Mme LECACHEUX	Maladies infectieuses
LECHEVALIER	Neurologie
LECOQ	Ophtalmologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
POTIER J.C.	Médecine expérimentale
POTTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VERWAERDE	Thérapeutique
ABBATUCCI	Radiologie -Maitre de conférences associé-.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Père - A ma Mère

A ma Femme

A mes Enfants, Anne et Arnaud

En témoignage de mon affection



A tous les miens

A tous mes amis

A non forte - A non forte

A non forte

A non forte, forte et forte

In forte et forte et forte



A non forte

A non forte

A Monsieur le Professeur Poilpré

qui nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.

A Monsieur Paul Borel,

Chargé d'enseignement à l'Institut
de Géographie de Lille.

Aux membres de notre Jury :

Monsieur le Professeur Villey, Doyen

Des Facultés de Sciences de Lille

Monsieur le Professeur Morin

qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre haute reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Lechevalier,

qui a inspiré le sujet de cette thèse et qui nous a tant aidé pour sa rédaction.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur Paul Clerc,

Chargé d'Enseignement à l'Institut
de Démographie de CAEN.

Dont les conseils nous ont été si précieux.

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Claude Guibé,

Médecin-Chef du Service de Médecine de
l'Hôpital de SAINT-LO

A Monsieur le Docteur André Jeglot,

Médecin-Chef du Service d'Ophtalmologie de
l'Hôpital de SAINT-LO.

Qui ont su nous faire profiter de leur expérience au cours des mois
d'internat passés dans leurs Services.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

EPIDEMIOLOGIE DE LA
SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE
EN BASSE-NORMANDIE

INTRODUCTION

Si la sclérose latérale amyotrophique est bien connue sur le plan anatomo-clinique depuis sa description par Charcot, il y a une centaine d'années (entre 1865 et 1874) (6), son étiologie n'en reste pas moins mystérieuse.

Sa rareté dans de nombreuses régions, sa grande fréquence dans quelques autres, démontrent tout l'intérêt que l'on peut porter à des études épidémiologiques.

Celles-ci se sont multipliées ces vingt dernières années ; aucune n'a été publiée jusqu'à ce jour en FRANCE.

Ce travail est une tentative d'étude, avec des moyens relativement restreints, de l'épidémiologie de la sclérose latérale amyotrophique dans les trois départements de Basse-Normandie : CALVADOS, MANCHE et ORNE, pendant une période de dix années : de 1965 à 1974.

Une première partie est consacrée à la description de la méthode et des moyens mis en oeuvre pour cette enquête.

La synthèse des différents renseignements recueillis constitue la deuxième partie.

La troisième consiste en l'étude de l'épidémiologie mondiale de la sclérose latérale amyotrophique et permet une comparaison avec celle des trois départements bas-normands.

Avant tout, il est nécessaire de définir rapidement la sclérose latérale amyotrophique (S.L.A.) ou maladie de Charcot.

Cette affection, rapidement fatale, associe une dégénérescence irrémédiablement progressive des neurones moteurs périphériques et de la voie pyramidale. Il faut la séparer des amyotrophies spirales progressives

pures où l'atteinte des cellules de la corne antérieure de la moelle est isolée, l'étiologie souvent héréditaire, l'évolution en règle prolongée.

Les formes cliniques sont diverses ; nous en emprunterons la description à J. CAMBIER et M. MASSON (10) :

- la forme commune est amyotrophique, à début brachial; parfois unilatérale, touchant l'extrémité distale, elle se bilatéralise toujours rapidement, Le syndrome pyramidal est cliniquement manifeste dans la majorité des cas, mais habituellement discret.
- la forme bulbaire : à la paralysie labio-glosso-pharyngée progressive qui témoigne de l'atteinte nucléaire, s'associe dans plus de la moitié des cas, un syndrome pseudo-bulbaire lié à des lésions bilatérales des voies géniculées. L'atteinte secondaire de la musculature des membres supérieurs, éventuellement du tronc et des membres inférieurs, est presque constante.
- la forme pseudo-polynévritique se caractérise par un déficit distal des membres inférieurs s'accompagnant le plus souvent d'une abolition des réflexes achilléens. Les éléments qui permettent de reconnaître qu'il s'agit d'une S.L.A. sont l'asymétrie de l'atteinte, l'absence de troubles sensitifs objectifs, l'existence de fasciculations, d'une hypertonie spastique.
- formes inhabituelles : la proportion dans laquelle s'associent le syndrome pyramidal et le syndrome amyotrophique crée aux 2 extrémités une forme presque uniquement amyotrophique et à l'inverse une forme pyramidale pure.
- la survenue de troubles psychiques ou l'association à un syndrome extra-pyramidal, ne sont pas rares.

PREMIERE PARTIE : METHODOLOGIE

Moyens mis en oeuvre :

Cette étude épidémiologique porte donc sur une période de dix années : de 1965 à 1974.

Un premier temps a consisté à recenser tous les cas de S.L.A. Cela a été réalisé :

- par le dépouillement des dossiers des services hospitaliers,
- par les renseignements recueillis auprès des médecins ; il faut souligner la compréhension et l'amabilité de nombre d'entre eux, qui n'ont pas hésité à consacrer une partie de leur emploi du temps, déjà si chargé, pour examiner leurs anciens dossiers.
- une lettre, dont le texte a été rédigé avec la collaboration de Monsieur Paul CLERC, chargé d'enseignement à l'institut de démographie de CAEN, a été envoyée à tous les médecins de Basse-Normandie ayant pu avoir des malades atteints de S.L.A., c'est-à-dire aux :

- . généralistes,
- . rhumatologues et rééducateurs fonctionnels,
- . neurologues et neuro-psychiatres,
- . chefs de service hospitaliers.

Il était indispensable d'écrire aux médecins pour plusieurs raisons :

- les recensements de S.L.A. au moyen des certificats de

décès n'étaient guère possibles car cette maladie occupe seule une rubrique dans les bulletins de l'I.N.S.E.R.M. depuis 1968 seulement, et ce, pour la FRANCE entière, et non pour chaque département en particulier.

- un certain nombre de malades n'avaient jamais été hospitalisés ou l'avaient été dans des services extérieurs à la région.

Voici le texte de cette lettre :

Monsieur,

J'entreprends actuellement à la Faculté de médecine de CAEN, une thèse de doctorat en médecine sur l'épidémiologie de la sclérose latérale amyotrophique en Basse-Normandie.

Pour cela, il m'est indispensable de recueillir quelques renseignements, aussi je vous serais très reconnaissant de répondre aux quelques questions suivantes, et de me retourner vos réponses dans l'enveloppe ci-jointe, même si elles sont négatives.

Je vous en remercie très vivement.

- vos nom et adresse :

- avez-vous eu dans votre clientèle des malades atteints de sclérose latérale amyotrophique.. OUI - NON

- si oui, combien ?

- sexe du (ou des) malade (s)..... Masculin
Féminin

- cela date-t-il de moins de 10 ans ?..... OUI - NON

- était-ce dans votre lieu de résidence actuel. OUI - NON

- si non dans quelle commune ?

- commentaires s'il y a lieu :

Avec mes remerciements sincères.

A. MADOZ
Hôpital Mémorial
50000 SAINT-LO

Il n'était demandé que le minimum de renseignements, afin de recevoir le maximum de réponses, et de recenser tous les praticiens ayant eu des patients atteints de S.L.A.

Deux rappels à quelques semaines d'intervalle furent adressés à ceux qui n'avaient pas encore répondu.

Puis une deuxième missive, plus complète, fut envoyée aux médecins qui avaient répondu affirmativement à la première ; le nom du malade était demandé pour éviter les recoupements.

Un rappel fut également effectué.

En voici le texte :

Monsieur,

J'entreprends actuellement à la Faculté de Médecine de CAEN, une thèse de doctorat en médecine sur l'épidémiologie de la sclérose latérale amyotrophique (S.L.A. ou Maladie de CHARCOT) en Basse-Normandie.

Vous avez eu l'amabilité de répondre à une première enquête et vous êtes l'un des rares médecins à en avoir eu au moins un cas dans votre clientèle ; aussi, je vous serais très reconnaissant de me donner, dans la mesure du possible, quelques renseignements supplémentaires et de me les faire parvenir dans l'enveloppe ci-jointe.

Je vous en remercie très vivement.

- Votre nom :

- Combien de malades atteints de S.L.A. ;
avez-vous eu depuis 1965 ?

- Ce malade a-t-il été hospitalisé ? OUI - NON

si oui, dans quel hôpital ? :.....

et dans quel service ?

- Son nom :.....

- Son sexe : Masculin - Féminin

- Son domicile :

- Sa profession :

- L'âge auquel la maladie a commencé :

- Sa durée d'évolution :

- Le mode de début de la maladie :

. forme amyotrophique commune,

. forme bulbaire,

. forme pseudo-polynévritique.

- Le malade est-il décédé ? OUI - NON

- Dans ce cas, la S.L.A. a-t-elle été
la cause de son décès ? OUI - NON

- Sinon, de quoi est-il mort ?

.....

- A-t-il eu l'un des antécédents suivants :

- | | |
|---------------------------------|-----------|
| . Syphilis | OUI - NON |
| . Maladie de Parkinson | OUI - NON |
| . Démence | OUI - NON |
| . Troubles psychiques | OUI - NON |
| . Encéphalite | Oui - NON |
| . Poliomyélite | OUI - NON |
| . Autre affection neurologique | OUI - NON |
| . Traumatisme | OUI - NON |
| si oui, lequel et quand ? | |
| | |
| . Affection gastrique | OUI - NON |
| . Affection hématique | OUI - NON |
| . Affection pancréatique | OUI - NON |
| . Infection aigüe | OUI - NON |
| . Collagénose | OUI - NON |
| . Goutte | OUI - NON |
| . Diabète | OUI - NON |
| . Intoxication | OUI - NON |

- Parmi sa famille existe-t-il :

- | | |
|------------------------------|-----------|
| . D'autres cas de S.L.A. | OUI - NON |
| . Une affection neurologique | OUI - NON |
| . Une consanguinité | OUI - NON |

- Remarques éventuelles :

Avec mes remerciements sincères.

A. MADOZ
Hôpital Mémorial
50000 SAINT-LO

.../..

Chaque fois une enveloppe timbrée était jointe, afin de faciliter au maximum le travail des médecins, de les importuner le moins possible et par là d'obtenir le plus grand nombre de réponses.

Un autre problème avait été celui de se procurer les adresses :

- celles du Calvados et de la Manche ont été aimablement communiquées par les secrétariats des Conseils de l'Ordre départementaux ;

- celles de l'Orne ont été recueillies dans l'annuaire médical Rosenwald.

Résultats :

Voici les réponses obtenues après l'envoi de la première lettre :

- CALVADOS :

263 médecins contactés
218 réponses, soit 83 %
Dont 49 réponses affirmatives.

- MANCHE :

230 médecins contactés
180 réponses, soit 78 %
Dont 51 réponses affirmatives.

- ORNE :

143 médecins contactés
100 réponses, soit 70 %
Dont 24 réponses affirmatives.

Au total, pour la Basse-Normandie :

636 médecins contactés
498 réponses, soit 78 %
Dont 124 réponses affirmatives
soit 25 % des réponses.

Lors de la deuxième lettre, 124 médecins ont été contactés ; 21 n'ont pas répondu, soit 18%.

Parmi les services hospitaliers :

- 59 S.L.A. (dont 13 pour la seule année 1974) ont été dénombrées dans le service de neurologie de l'Hôpital de CAFN ;
- 20 au Pavillon VI et parmi les malades personnels de Monsieur le Professeur VILLEY ;
- 8 à l'Hôpital de SAINT-LO.

Interprétation et critique des résultats obtenus :

22% des médecins de Basse-Normandie n'ont jamais répondu à la première lettre ; on peut se demander combien, parmi ceux-ci ont eu de malades atteints de S.L.A. ; probablement très peu, car quiconque a eu de tels malades, ne peut les oublier.

D'autres erreurs par défaut ont pu se produire pour plusieurs raisons :

- quelques praticiens sont décédés depuis 1965,
- d'autres ont quitté la région,
- le diagnostic a pu ne pas être porté,
- les patients peuvent ne pas avoir consulté.

Au contraire, quelques erreurs par excès ont été commises lors de la première lettre :

- par confusion entre sclérose en plaques et sclérose latérale amyotrophique, mais le diagnostic a le plus souvent été rectifié lors du deuxième courrier ; en outre, il est fort probable que parmi les 21 médecins n'ayant pas répondu à ce dernier, il en existe certains qui ont fait la confusion entre les deux maladies.

- le domicile des malades qui est communiqué peut-être récent, et très éloigné du précédent, ce qui entraîne quelques erreurs quant à la répartition géographique.

- certains médecins omettent d'indiquer leur nom, ou n'indiquent pas celui des malades par secret médical.

Il a été recueilli peu de renseignements par l'intermédiaire de la deuxième lettre et l'on peut en donner les raisons suivantes :

- les fichiers médicaux sont classés par ordre alphabétique et non par diagnostic, d'où la difficulté de retrouver les malades concernés.

- ces fichiers sont très souvent incomplets.

Au total :

Il faut souligner les difficultés auxquelles l'on se heurte lorsque l'on veut mener une enquête épidémiologique de ce type ; elle exige en particulier un effort de recherche de la part des médecins, dont l'emploi du temps est par ailleurs, extrêmement chargé.

L'idéal serait de pouvoir travailler, comme parfois à l'étranger, d'après les certificats de décès (28).

Il ressort de ces données une légère marge d'imprécision, mais cependant insuffisante pour infirmer la validité des résultats obtenus.

DEUXIEME PARTIE : RESULTATS

La S.L.A en Basse-Normandie

I - Résultats globaux et fréquence de la S.L.A.

-- en Basse-Normandie

- dans chaque département

II - Répartition selon le sexe

III - Selon l'âge de début

IV - Durée d'évolution et prévalence

V - Taux de mortalité

VI - Types cliniques

VII - Profession des malades

VIII - S.L.A. familiales

IX - Antécédents

X - Répartition géographique

I - RESULTATS GLOBAUX ET FREQUENCE DE LA S.L.A.

1° En Basse-Normandie :

Ont été recensées 146 S.L.A. de 1965 à 1974.

115 noms de malades ont été communiqués.

La population totale étant de 1 260 000 habitants (recensement de 1968) la fréquence, ou plus exactement le taux d'incidence (c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas par an et pour 100 000 habitants) est de 1,15.

2° Dans chaque département :

- Calvados : 57 S.L.A. pour 517 000 habitants
soit un taux d'incidence de 1,10
- Manche : 56 S.L.A. pour 454 000 habitants
soit un taux d'incidence de..... 1,2
- Orne : 33 cas pour 289 000 habitants
soit un taux d'incidence de..... 1,14

3° Commentaires :

Le taux d'incidence est du même ordre que celui :

- de 6 pays européens,
- du Japon,
- de l'Australie,
- et des Etats-Unis

1,3 pour 100 000 habitants et par an. (Mulder : 1955) (36)
(Kurland : 1958) (38) (42)

II - REPARTITION SELON LE SEXE

- Basse-Normandie : 146 S.L.A. dont : 81 hommes
et : 65 femmes

soit : 1,2 homme pour 1 femme

- Calvados : 57 S.L.A. dont : 34 hommes
et : 23 femmes

soit : 1,4 homme pour 1 femme

- Manche : 56 S.L.A. dont : 27 hommes
et : 29 femmes

soit : 0,96 homme pour 1 femme

- Orne : 33 S.L.A. dont : 20 hommes
et : 13 femmes

soit : 1,5 homme pour 1 femme

Commentaires :

A part la Manche où la S.L.A. se répartit de façon presque égale entre chaque sexe, il existe une légère prédominance masculine ; c'est une notion classique révélée par la majorité des statistiques ; la moyenne régionale de 1,2 homme pour 1 femme est légèrement inférieure à la moyenne mondiale : 1,5 homme pour 1 femme (Kurland et Mulder) (40) mais elle est identique à celle des 125 cas de Bonduelle (1970) (6), qui se décomposent en... : 69 hommes et 56 femmes

soit 1,2 homme pour 1 femme.

III - AGE DE DEBUT DE LA S.L.A.

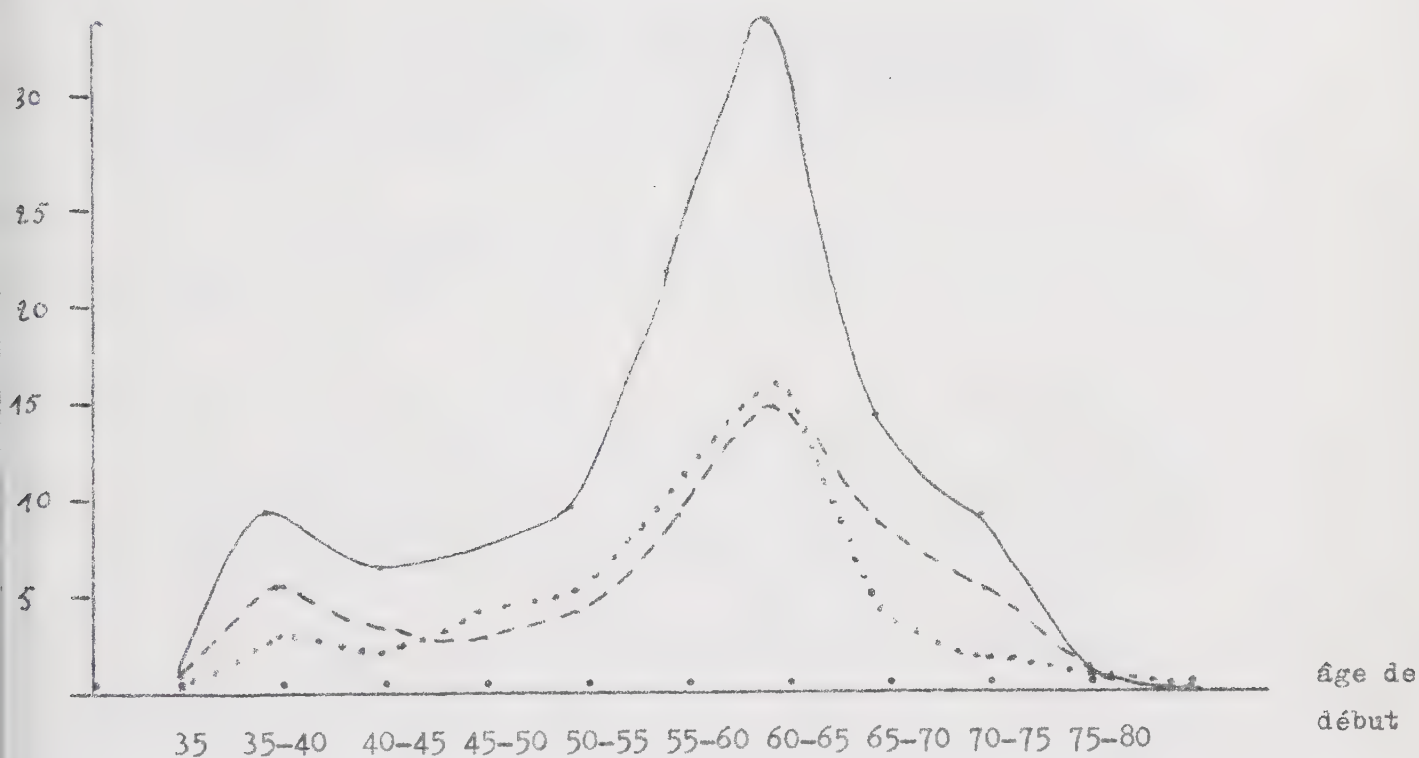
Celui-ci n'a pu être précisé que 111 fois sur 146, soit dans 77% des cas.

Il se répartit de la façon suivante :

Age de début :	< 35	:	35 à 40	:	40 à 45	:	45 à 50	:	50 à 55
Nombre de Malades :	1 homme	:	6 hommes	:	4 hommes	:	3 hommes	:	4 hommes
	0 femme	:	3 femmes	:	2 femmes	:	4 femmes	:	5 femmes
Total..... :	1	:	9	:	6	:	7	:	9

Age de Début :	55 à 60	:	60 à 65	:	65 à 70	:	70 à 75	:	75 à 80
Nombre de Malades :	10 hommes	:	16 hommes	:	10 hommes	:	6 hommes	:	1 homme
	12 femmes	:	17 femmes	:	4 femmes	:	2 femmes	:	1 femme
Total..... :	22	:	33	:	14	:	8	:	2

nombre de malades



Légende : total : ———
 hommes : - - - -
 femmes :

- L'âge moyen de début de la S.L.A. se situe entre 50 et 55 ans,
- dans 50% des cas, la maladie débute entre 55 et 65 ans,
 - dans 14% des cas, avant 45 ans,
 - dans 22% des cas, après 65 ans.

Le malade le plus âgé avait 75 ans, le plus jeune 28 ans.

C'est une maladie de l'âge moyen et ces résultats sont en accord avec les différentes statistiques.

IV - DUREE D'EVOLUTION DE LA MALADIE

Il n'a été possible de recueillir de renseignements précis sur la durée totale de l'évolution de la maladie, que pour 56 malades sur 146, soit dans 45% des cas ; l'on ne saurait donc en tirer de conclusions trop absolues.

Les résultats sont les suivants :

Durée d'évolution	:	0 à 1 an	:	1 à 2 ans	:	2 à 3 ans
Nombre de malades	:	3 hommes	:	14 hommes	:	4 hommes
	:	2 femmes	:	13 hommes	:	12 femmes
Total.....	:	5	:	27	:	16

Durée d'évolution	:	3 à 4 ans	:	4 à 5 ans	:	+ de 5 ans
Nombre de malades	:	3 hommes	:	1 homme	:	6 hommes
	:	1 femme	:	4 femmes	:	2 femmes
Total.....	:	4	:	5	:	8

Parmi les malades ayant vécu plus de 5 ans, une femme a vécu 8 ans, un homme 7 ans et un autre est en vie depuis 6 ans : ce sont des formes amyotrophiques.

La plupart des malades vivent entre un à trois ans après le début de la maladie et l'évolution moyenne est de trois ans ; il n'existe pas de différence significative avec les autres statistiques pour lesquelles l'évolution moyenne est de deux à trois ans.

Au 1er janvier 1974, au moins 39 malades atteints de S.L.A. étaient en vie en Basse-Normandie (pour un total de 1 260 000 habitants)

Le taux de prévalence (c'est-à-dire, le nombre de cas existant à un moment donné) est d'au moins 3 pour 100 000 habitants et concorde avec les autres statistiques.

Il n'existe pas de variation significative de la durée d'évolution selon le sexe.

V - TAUX DE MORTALITE

Il ne peut-être établi avec certitude, en raison de l'imprécision des renseignements recueillis :

- 72 décès pour 1 260 000 habitants, sont certains, pendant la période de 1965 à 1974.

soit une mortalité de 0,6 pour 100 000 habitants et par an.

Le taux réel est très probablement supérieur à ce chiffre.

- En FRANCE, le taux moyen annuel de mortalité entre 68 et 71 est de 0,8 pour 100 000 habitants.

- Le taux moyen mondial,
est de 1 pour 100 000 habitants.

Ces résultats sont du même ordre de grandeur.

VI - CLASSEMENT SELON LE TYPE CLINIQUE

119 S.L.A. sur 146, soit 82% ont pu être classées selon leur forme clinique de début.

Formes cliniques	:	amyotrophique	:	Pseudo-polynévritique	:	bulbaire
Nombre de	:	50 hommes	:	5 hommes	:	8 hommes
Malades	:	31 femmes	:	12 femmes	:	13 femmes
Total....	:	81 soit 68%	:	17 soit 14%	:	21 soit 18%

- Il existe ainsi une nette prédominance de la forme amyotrophique.

- La forme pseudo-polynévritique est la moins fréquente ; Bonduelle, dans une statistique de 125 cas (6) (30), trouve des résultats analogues, avec cependant une fréquence légèrement plus importante de la forme bulbaire :

. forme amyotrophique.....	56%
. forme pseudo-polynévritique.....	16%
. forme bulbaire.....	28%

- Contrairement à la forme amyotrophique, les formes bulbaires et pseudo-polynévritiques atteignent surtout des femmes.

- la forme amyotrophique est celle qui a l'évolution la plus longue, et il semble que la forme bulbaire ait l'évolution la plus courte.

VII - PROFESSION DES MALADES ATTEINTS DE S.L.A.

Elle n'a pu être précisée que pour 90 malades sur 146, soit dans 62 % des cas.

Activités	Sans Profession	Cultivateurs	Ouvriers
Hommes...	1	19	13
Femmes...	24	7	1
TOTAL....	25	26	14

Activités	Commerçants	Travail manuel modéré	Travail intellectuel
Hommes...	3	7	9
Femmes...	2	3	1
TOTAL....	5	10	10

Commentaires :

Si l'on considère les résultats globaux, il existe une prédominance pour deux catégories :

- les sans-profession :..... 27%
- Les cultivateurs..... 29%
- puis les ouvriers..... 15%

Mais, en fait les sans-profession sont presque uniquement des femmes et l'on ne peut rien en conclure.

Il existe une majorité de cultivateurs et d'ouvriers.

Il semblerait donc que la S.L.A. atteint surtout des sujets effectuant un travail physique important, mais il est difficile d'en tirer une conclusion quelconque, car les trois départements de Basse-Normandie sont des départements à vocation rurale.

VIII - S.L.A. FAMILIALES

Sur les 146 cas de S.L.A., il existe des antécédents familiaux de S.L.A. pour 3 malades, soit une fréquence de 2,1% :

- une femme domiciliée à DONVILLE (50) décédée de S.L.A.
un frère atteint de S.L.A.
- une femme de HONFLEUR (14) décédée de S.L.A. après un an d'évolution,
son père et son frère sont décédés de la même maladie,
un fils atteint de myopathie.
- un homme, ancien maréyeur à OUISTREHAM (14) décédé à 67 ans de S.L.A. à début amyotrophique après 18 mois d'évolution.
un frère décédé de S.L.A. à 52 ans.

Malheureusement, il n'a pas été possible d'obtenir d'autres renseignements sur ces cas familiaux, ni de reconstituer des arbres généalogiques.

Toute comparaison entre la durée d'évolution des formes familiales et celle des formes sporadiques et entre leur âge d'apparition, est rendue impossible.

Parmi nos cas, il existe deux femmes pour cinq hommes, mais des chiffres si faibles n'ont pas de valeur.

Les statistiques des différents auteurs donnent de 2 à 11% de formes familiales (5) (23).

Le seul fait qui apparaisse comme certain, est le faible pourcentage de formes familiales.

IX - ANTECEDENTS PERSONNELS

Là aussi, malheureusement, les renseignements recueillis sont bien peu nombreux :

- aucune notion d'intoxication, sinon éthylique,
- un seul Parkinson,
- six cas de démence et troubles psychiques,
- aucune notion d'encéphalite, ni de poliomyélite,
- huit malades souffrant d'affections hépatiques
gastriques
ou pancréatiques,
- une méningite,
- aucune collagénose,
- deux diabètes,
- deux syphilis,
- quatre infections aiguës,
- aucun cancer,
- cinq traumatismes crâniens,
- dix traumatismes périphériques.

Dans la majorité des cas, il fut impossible de rassembler des précisions sur les antécédents. Aucune conclusion ne peut-être déduite, et en particulier, l'on ne peut déterminer une association morbide quelconque.

X - REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA S.L.A. EN BASSE-NORMANDIE

Le domicile de chacun des 146 malades atteints de S.L.A. est figuré sur la carte de Basse-Normandie.

A première vue, la dispersion paraît grande et aucune zone de concentration n'apparaît, hormis les agglomérations de CAEN et CHERBOURG.

Nous allons étudier la répartition plus en détail, arrondissement par arrondissement et en opposant zone urbaine et zone rurale.

La population est celle établie par le recensement de 1968.

Considérons d'abord :

1° le CALVADOS :

pour lequel l'incidence de la maladie est de 1,1
(57 S.L.A. pour 517 000 habitants)

- dans l'arrondissement de BAYEUX (57 000 habitants)
sont dénombrées 4 S.L.A.

ce qui donne une incidence (nombre de nouveaux cas
par an et pour 100 000 habitants) de 0,70

- dans l'arrondissement de CAEN (277 000 habitants)
22 S.L.A.

et une incidence de 1,19

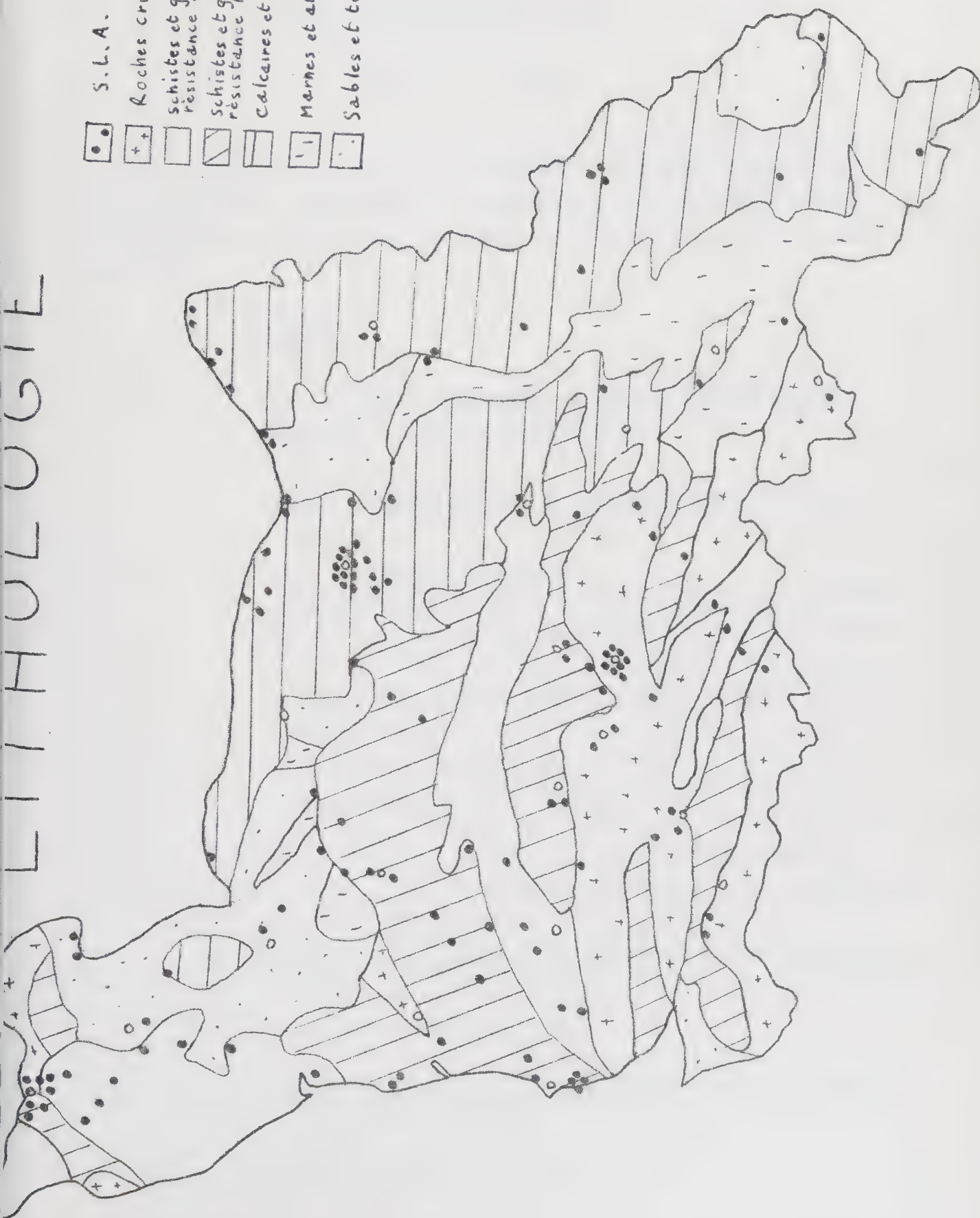
- dans l'arrondissement de LISIEUX (129 000 habitants)
13 S.L.A.

et une incidence de 1,00

• : S. L. A.



-  S.L.A.
-  Roches cristallines
-  Schistes et grès de résistance élevée
-  Schistes et grès de résistance faible
-  Calcaires et craies
-  Marnes et argiles
-  Sables et tourbes



- dans l'arrondissement de VIRE (56 000 habitants)
7 S.L.A.
et une incidence de 1,25

Chacun des arrondissements du CALVADOS a un taux d'incidence de S.L.A. comparable à celui de l'ensemble de la Basse-Normandie (1,15), avec une fréquence légèrement plus importante pour celui de VIRE, au Sud du département, mais la différence est trop faible pour être significative.

2° la MANCHE :

pour laquelle l'incidence de la maladie est de 1,2
(56 S.L.A. pour 454 000 habitants)

- dans l'arrondissement d'AVRANCHES (124 000 habitants)
15 S.L.A.
et une incidence de 1,29

En particulier : 6 S.L.A. dans le canton de GRANVILLE
(20 000 habitants) soit une incidence de 3

- dans l'arrondissement de CHERBOURG (164 000 habitants)
25 S.L.A.
et une incidence de 1,52
et notamment : 5 cas dans le canton de CHERBOURG
(38 000 habitants) soit une incidence de 1,31
5 cas dans le canton d' OCTEVILLE
(46 000 habitants) soit une incidence de 1,08

- dans l'arrondissement de COUTANCES (75 000 habitants)
7 S.L.A.
et une incidence de 0,93

- dans l'arrondissement de SAINT-LO (90 000 habitants)
9 S.L.A.
et une incidence de 1,00

Là aussi, la fréquence de la S.L.A. diffère peu de la moyenne générale ; seul, l'arrondissement de CHERBOURG semble avoir un taux d'incidence légèrement plus élevé, mais ici encore, la différence n'est pas significative.

Dans l'arrondissement d'AVRANCHES, le canton de GRANVILLE a une incidence de 3, mais cette valeur est obtenue avec 6 S.L.A. seulement, et ce chiffre est trop faible pour que l'on puisse en tirer toute conclusion valable.

3° l'ORNE :

pour laquelle l'incidence de la maladie est de 1,14
(33 S.L.A. pour 289 000 habitants)

- dans l'arrondissement d'ALENCON (99 000 habitants)
8 S.L.A.
et une incidence de 0,86

- dans l'arrondissement d'ARGENTAN (120 000 habitants)
19 S.L.A.
et une incidence de 1,58

- dans l'arrondissement de MORTAGNE (69 000 habitants)
6 S.L.A.
et une incidence de 0,87

La fréquence de la sclérose latérale amyotrophique s'écarte peu des valeurs moyennes, mais en comparant les arrondissements, on constate qu'elle est presque deux fois plus fréquente dans celui d'ARGENTAN que dans ceux d'ALENCON et de MORTAGNE.

Etudions plus en détail, c'est-à-dire canton par canton, la distribution de la S.L.A. dans l'arrondissement d'ARGENTAN :

Les cantons :

- Argentan.....	)	
- Athis de l'Orne.....	)	
- Briouze.....	)	
- La Ferté-Macé.....	)	
- Le Merlerault.....	)	n'ont aucun cas de S.L.A.
- Messer.....	)	
- Putanges-Pont-Ecrepin.....	)	
- Trun.....	)	
- Exmes.....	1 S.L.A.	
- Ecouché.....	2 S.L.A.	
- Vimoutiers.....	1 S.L.A.	
- Gacé.....	1 S.L.A.	
- Tinchebray.....	2 S.L.A.	
- Mortrée.....	1 S.L.A.	
- Flers.....	11 S.L.A.	

On voit donc, d'après ceci, qu'il y a beaucoup plus de S.L.A. dans le canton de FLERS (27 000 habitants) que partout ailleurs. L'incidence y est de 4,1 ; elle est significative car obtenue à partir de 11 cas, ce qui, pour une maladie rare comme la sclérose latérale amyotrophique, constitue un nombre important.

Cette incidence de 4,1 pour 100 000 habitants et par an est égale à 4 fois celle de la Basse-Normandie en général et à 4 fois également, l'incidence moyenne mondiale.

On pourrait penser que ce taux élevé est dû aux qualités professionnelles de quelques médecins de la région de FLERS, qui feraient le diagnostic de toutes les S.L.A. et n'en omettraient aucune, mais une incidence de 4,1 est nettement supérieure à toutes les moyennes mondiales. De plus, ces 11 malades ont été suivis par 8 médecins différents.

Ce sont bien 11 S.L.A.; aucun cas n'a pu être compté deux fois, car les noms de ces onze malades sont connus et le diagnostic est certain : il a été confirmé pour chacun d'entre eux par les services de neurologie caennais et parisiens.

En outre, si l'on déborde légèrement les limites du canton de FLERS, l'on constate que dans le triangle dont chaque sommet est représenté par les villes de FLERS, TINCHEBRAY et CONDE-SUR-NOIREAU, on dénombre 14 cas de S.L.A.

Les onze S.L.A. du canton de FLERS sont :

- 7 hommes,
- 4 femmes.

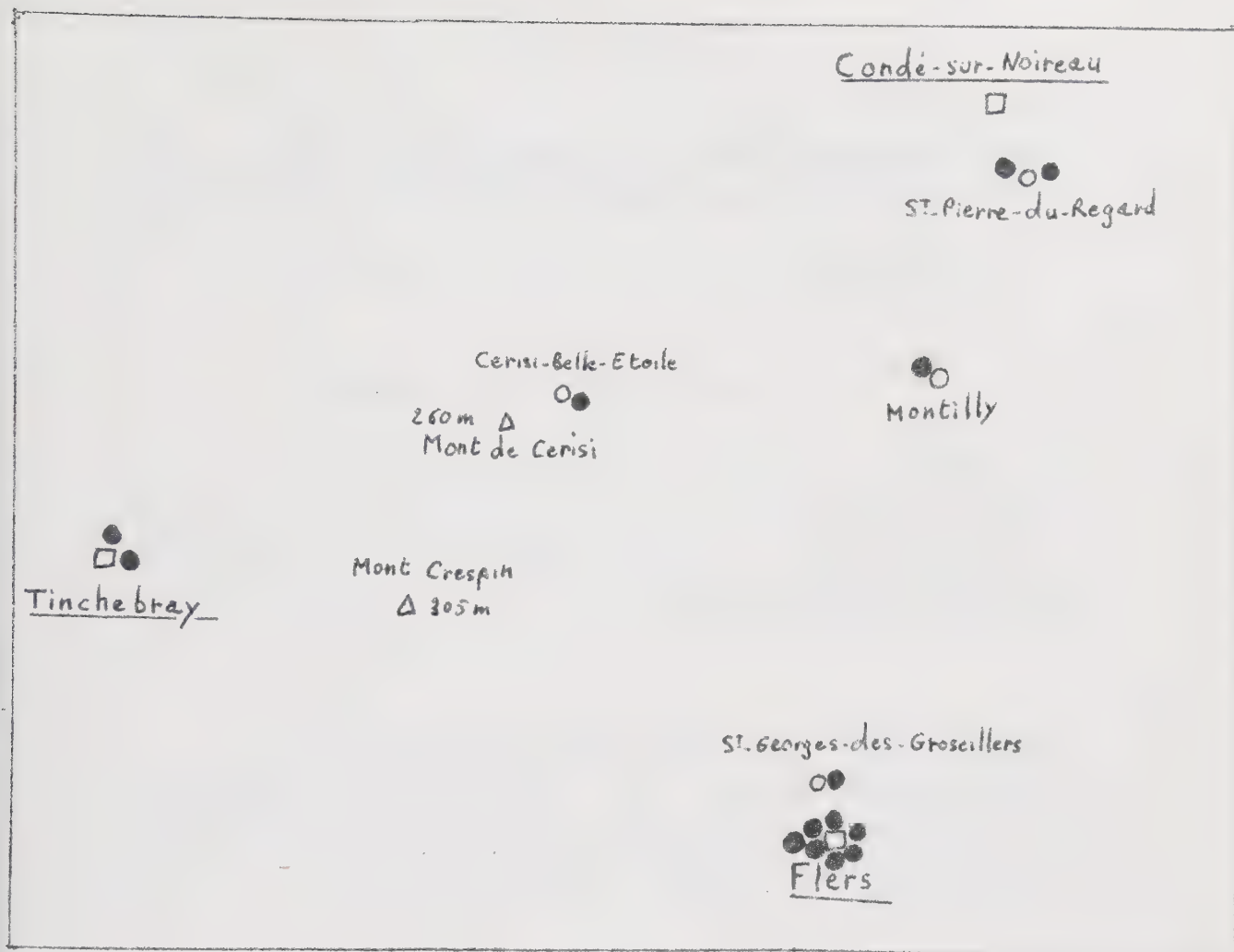
La profession de sept d'entre eux seulement (6 hommes et 1 femme) est précisée :

- 3 cultivateurs,
- 1 ajusteur,
- 2 électriciens,
- 1 peintre en bâtiment.

Ce sont des métiers divers, tous manuels, et il n'y a pas de prédominance nette des métiers ruraux.

L'âge de début de la maladie est connu pour 10 d'entre eux :

- 37 ans,
- 42 ans,
- deux de 50 ans,
- 59 ans,
- deux de 60 ans,
- 63 ans,
- 65 ans,
- 72 ans.



● : S.L.A.

1cm = 1 Km

Comme pour l'ensemble de la Basse-Normandie, dans la moitié des cas, la maladie a débuté entre 55 et 65 ans.

Aucun de ces malades n'a eu d'antécédent notable.

Il n'existe pas de formes familiales.

La géologie du territoire considéré ne présente pas non plus de particularité ; le sous-sol correspond à de vieilles roches métamorphiques de l'ère primaire, et c'est le même que d'autres régions où la S.L.A. n'est pas particulièrement fréquente.

C'est une région rurale boisée et au relief accentué. Le Mont-Crépin a 305 mètres et c'est l'un des points les plus élevés de Basse-Normandie, mais malgré tout, la géographie n'est pas très différente de celle de l'ensemble des 3 départements.

Comme on s'en rend compte, les 11 S.L.A. du canton de FLERS ne présentent pas de particularité notable par rapport aux autres cas.

Il serait très intéressant de mener des études locales très approfondies, comme par exemple, celle de la composition chimique de l'eau de boisson et d'effectuer des comparaisons avec d'autres régions.

Il existe très probablement une explication à cette concentration géographique inhabituelle, mais elle reste à découvrir.

Considérons maintenant la fréquence de la maladie de CHARCOT dans les agglomérations et prenons comme modèle, la plus importante, c'est-à-dire la communauté urbaine de CAEN qui comprend les communes suivantes :

- Caen,
- Mondeville,
- Hérouville,
- Colombelles,
- Giberville,
- Fleury-Sur-Orne,
- Ifs,
- Bretteville-Sur-Odon,
- Cormelles,
- Carpiquet,
- Verson,
- Démouville,
- Fontaine-Etoupefour,
- Saint-Germain-La-Blanche-Herbe,

soit un total de 152 000 habitants,

et 15 S.L.A.

d'où une incidence de 1,00

Cette incidence est très proche de l'incidence moyenne de Basse-Normandie.

La S.L.A. ne semble donc pas plus fréquente dans les zones urbaines.

EN CONCLUSION : de cette étude épidémiologique de la S.L.A. en Basse-Normandie, il faut retenir que la fréquence de la maladie semble être la même dans toutes les régions (et la même que la moyenne mondiale) avec une exception pour la région de FLERS, où l'incidence y est quatre fois plus importante.

Etudions maintenant, d'après la littérature, l'épidémiologie de la sclérose latérale amyotrophique sur l'ensemble du globe.

TROISIEME PARTIE : EPIDEMIOLOGIE
DE LA SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE
DANS LE MONDE

D'après Kurland (42), trois types de S.L.A. peuvent-
être individualisés :

- 1° - La S.L.A. des îles Mariannes, caractérisée par sa fré-
quence; on peut en rapprocher :
 - celle de la Péninsule de Kii au JAPON,
 - celle de la région du Sud-Ouest de Nouvelle-Guinée.
- 2° - Les S.L.A. sporadiques ou formes classiques
- 3° - Les S.L.A. familiales

Nous étudierons successivement les particularités
épidémiologiques de chacune de ces formes.

A - FOYERS DE S.L.A.

I - CARACTERISTIQUES DE LA S.L.A. A GUAM

Elles ont été l'objet de multiples publications (12) (37) (40) (49) et nous n'en ferons qu'un très bref rappel.

D'après Mulder et Kurland (34) (48), qui ont particulièrement étudié ce problème :

- la S.L.A. y serait cent fois plus fréquente qu'aux Etats-Unis,
- le taux de prévalence -nombre de malades atteints de S.L.A., en vie, un jour donné-, y est de 420 pour 100 000 et est 10 fois plus important au Sud, plus isolé, qu'au Nord ;
- dans certains villages, où la consanguinité est élevée, 30% des adultes meurent de S.L.A.
- cette grande fréquence de la S.L.A. reste propre aux Chamorros, qu'ils vivent à Guam ou dans les îles voisines ; même parmi ceux qui ont émigré aux Etats-Unis, la fréquence de la maladie reste grande.
- la S.L.A. est très fréquemment associée à un complexe de démence-Parkinson.
- parmi les sujets de race autre que Chamorro, la S.L.A. serait plus fréquente chez ceux qui auraient vécu plus de 10 ans aux Mariannes.

La S.L.A. de Guam se distingue des S.L.A. sporadiques (26)

par :

- davantage de formes familiales : 40% pour Koerner,
- une évolution plus longue,
- une atteinte plus fréquente des sujets jeunes et des hommes (2 hommes pour 1 femme, contre 1,5 à 1 homme pour 1 femme ailleurs).
- c'est une S.L.A. tout à fait particulière par le fait :
 - . qu'elle atteint surtout les Chamorro,es,
 - . qu'elle est associée à une démence et à un Parkinson,
 - . qu'histologiquement, ses caractères sont différents.

II - AUTRES FOYERS DE S.L.A.

- une grande fréquence de la S.L.A. a été signalée à l'Ouest de la Nouvelle-Guinée où la prévalence serait de l'ordre de 100 pour 100 000 (3) (67)

- des études épidémiologiques (1) (33) (52) effectuées dans la Péninsule de Kii au JAPON, mirent en évidence la fréquence importante de la maladie de Charcot au Sud de cette Péninsule, dans une région très limitée : celle de Mitogawa, (d'une superficie de 40 km²) et des villages voisins, ayant la particularité d'être tous arrosés par la rivière Kozagawa.

. Le taux de mortalité par S.L.A. y est de 14,3 pour 100 000 (Yase - 1970), soit 23,8 fois plus élevé que pour l'ensemble du JAPON (61) (53)

. La prévalence y est de 100 pour 100 000 (Yase-68) (81).

. L'analyse de ces S.L.A. montre (31) (52) :

+ l'atteinte de 2,5 hommes pour 1 femme,

+ l'âge moyen d'apparition de la maladie est de 53,5 ans, avec des extrêmes de 37 à 66 ans.

+ l'âge moyen de décès est de 57,5 ans avec des extrêmes de 39 à 68 ans.

+ la durée moyenne de la maladie est de 3,2 années, avec des limites de 1 an et de 7 ans, et une exception cependant pour un cas qui a duré 18 ans.

- + D'après Araki (1) (1967) le tableau clinique est le même que partout ailleurs, au JAPON, et aucune association Parkinson-Démence n'a été retrouvée.
- + En outre, 11% des villageois examinés avaient des signes neurologiques tels qu'une faiblesse des extrémités, une légère dysarthrie, une asymétrie des réflexes ostéo-tendineux et une atrophie musculaire.
- + L'amyotrophie spinale progressive y est particulièrement fréquente également.
- + Le taux de consanguinité de la population de cette région est relativement bas, comparé avec celui des autres zones rurales japonaises. Parmi les malades examinés, aucune consanguinité n'a été retrouvée.
- + quelques cas familiaux ont été notés et des enquêtes génétiques auraient montré la possibilité d'une transmission autosomale dominante irrégulière.

Kimura (1965) (33) s'est attaché à l'étude de l'environnement et des conditions de vie :

- Climat : la région de Mitogawa a un climat variable ; les températures varient de - 3° à + 35° et l'humidité y est importante (4 mètres de précipitations annuelles)

- Géographie : le territoire est montagneux, sans sommet élevé.

Les champs utilisés pour la culture sont très petits. Le terrain date d'une époque tertiaire ancienne (Muro Stratum) tandis que celui de la région voisine arrosée par la rivière Kogawa où la S.L.A. est rare, date d'une époque tertiaire plus récente (Mugai Stratum).

- Terrain : il contient de très petites quantités de Magnésium, calcium et Manganèse, beaucoup plus faibles que celles des autres régions du JAPON.

- L'eau de boisson : surtout en provenance d'eau de source, a également de faibles teneurs en Magnésium, Calcium et en sels minéraux divers ; leurs taux sont inférieurs à ceux des autres rivières du JAPON et du reste du monde.

- Nourriture et travail : Les habitants de ces villages font un travail physique intense et souffrent d'une dénutrition chronique.
Pour Kimura (1965), ces différents facteurs réunis, à savoir :

- . une sous-alimentation,
- . un travail physique important,
- . une déficience nutritionnelle en vitamines et en minéraux,

pourraient jouer un rôle dans l'étiologie de certaines maladies du système nerveux.

Des tentatives d'amélioration des conditions de vie ont été faites, et depuis, il semblerait y avoir moins de nouveaux cas de S.L.A.

Une autre étude de la S.L.A., dans la péninsule de Kii, menée par Araki, Iwahashi et Kuroiwa (1965) a montré dans deux villes voisines de Mitogawa, de 15 000 habitants chacune :

- Nanto,

- Miyawa,

une fréquence élevée de S.L.A. : les taux de prévalence y sont de :

- 33 pour 100 000 pour Nanto,

- 20 pour 100 000 pour Miyawa.

Partout ailleurs, dans cette péninsule, les résultats ne diffèrent pas de ceux du JAPON, ni du reste du monde.

B - REGIONS A TRES FAIBLE FREQUENCE DE S.L.A.

Pour Olivares (1972) (54), il y aurait moins de S.L.A. chez les Mexicains que partout ailleurs.

Son étude a été effectuée entre 1962 et 1969, d'après l'examen des certificats de décès, des fichiers des hôpitaux, des questionnaires adressés aux médecins, concernant la population de Mexico.

"Il est impossible, dit-il, d'imputer ce faible taux à un mauvais recensement de la maladie".

Résultats :

- de 1962 à 1969, 16 S.L.A. ont été dénombrées,
c'est-à-dire une incidence de 0,40 pour 100 000 habitants et par
- une proportion de 0,58 homme pour 1 femme,
ce qui diffère des résultats habituels où il existe davantage d'hommes atteints que de femmes, mais étant donné le petit nombre de malades, il est préférable de ne pas en tirer de conclusion définitive.
- durée d'évolution de 3,6 ans en moyenne.
- prévalence de 1,44 pour 100 000,
c'est-à-dire 3 à 4 fois moins que la prévalence habituelle.
- taux de mortalité de 0,28 pour 100 000
- âge moyen d'apparition de la maladie : 50 ans
(52 ans pour les hommes, 50 ans pour les femmes).

Cliniquement, il n'existe pas de différence notable entre ces formes mexicaines et les formes sporadiques réparties à travers le monde.

La mortalité serait également, aux ETATS-UNIS, plus faible parmi les sujets originaires du Mexique, que parmi les autres.

Il serait intéressant de mener des études épidémiologiques parmi d'autres populations d'Amérique latine.

C - EPIDEMIOLOGIE DE LA S.L.A. DANS LES AUTRES REGIONS DU MONDE

I - ETUDE GEOGRAPHIQUE :

L'un des aspects les plus remarquables dans l'étude de la S.L.A. est l'uniformité de sa fréquence dans le monde (mises à part les régions étudiées précédemment) (42) (54) (2 1) (11) (8) (18) (22) (46) (50) (58) (7) (40).

Les taux de mortalité sont les suivants (42) :

PAYS	Mortalité		Rapport Hommes/Femmes
	Hommes	Femmes	
Australie.....	1,21	0,69	1,8
Belgique.....	0,78	0,42	1,9
Canada.....	0,86	0,52	1,7
Chili.....	0,29	0,20	1,5
Danemark.....	1,09	0,72	1,5
Angleterre.....	1,24	0,68	1,8
Finlande.....	0,81	0,42	1,9
France.....	0,60	0,42	1,4
Islande.....	1,22	0,89	1,4
Irlande.....	1,29	0,45	2,9
Israël.....	0,47	0,24	2,0
Italie.....	1,30	0,63	2,1
Japon.....	1,02	0,51	2,0
Pays-Bas.....	1,54	0,95	1,6
Blancs de Nouvelle-Zélande	1,22	0,93	1,3
Norvège.....	1,24	0,87	1,4
Ecosse.....	1,44	0,64	2,3
Suède.....	1,10	0,52	2,1
Suisse.....	1,33	0,97	1,4
Blancs des Etats-Unis....	0,82	0,47	1,7
Noirs des Etats-Unise....	0,60	0,31	1,9
Total des Etats-Unis.....	0,80	0,46	1,7

Aux ETATS-UNIS, la fréquence est la même chez les sujets qui y sont nés, et chez ceux qui sont originaires d'un autre pays (15)

D'après une enquête d'Edgar (15), elle est identique chez les émigrants de différentes contrées, vers la Californie et l'Etat de Washington, et chez les individus qui sont nés dans ces états.

Ces faits constituent une différence fondamentale avec la sclérose en plaques, où, parmi la même population, la latitude du lieu de naissance influence grandement la fréquence de la maladie.

II - PREVALENCE :

D'après BOBOWICK (1973) (3)

Auteurs	Années d'étude	Territoire	Population	Nombre de malades	Incidence ; annuelle pour 100000	Prévalence pour 100 000
eland...	1925-64	Rochester Minnesota USA	30 000	17	1,3	6,7
ewis....	1955-61	Carlisle Angleterre	71 000	5	1,0	7,0
mundsson	1954-63	Islande	187 000	24	0,76	6,4
erlandt	1941-55	Westphalie Allemagne	?	102	?	2,5
rez.....	1951-61	Suisse	300 000	89	1,4	6,6
indler.	1950-62	Roumanie	18 000 000	650	?	3,7
adowski	1955-65	Poznan Pologne	2 547 736	73	0,13	2,2
ndkarian	1965-70	Russie	?	1465	?	1,2

Les résultats exprimés dans ce tableau concernent la sclérose latérale amyotrophique et également l'amyotrophie spinale progressive.

- Kurland a étudié complètement la population de Rochester (Minnesota), 30 000 habitants, de 1945 à 1954 (38) ; c'est une ville privilégiée, caractérisée par la présence de la "Mayo Clinic" ; ses seules sources proviennent de cette dernière.

Pour la période de 1945 à 1954, il a ainsi calculé un taux de prévalence de 6,7 pour 100 000 habitants de maladies du neurone moteur (S.L.A. et amyotrophie spinale progressive). Maintenant, (42) son étude couvre la période de 1925 à 1964, soit 40 ans, et il a recensé 17 cas de maladies du neurone moteur, soit une incidence de 1,3 pour 100 000.

- Brewis (8) a mené son enquête dans la ville de Carlisle, Angleterre, qui a une population de 71 000 habitants, pendant les années 1955 à 1961.

Le taux de prévalence des maladies du neurone moteur y est de 7 pour 100 000 et l'incidence de 1 pour 100 000, par an.

- L'étude de Gudmundsson (21) en Islande, couvre la période 1954 à 1964 ; 24 cas de maladies du neurone moteur ont été découverts, soit :

- . une incidence annuelle de 0,76 pour 100 000
- . un taux de mortalité de 0,7 pour 100 000
- . un taux de prévalence de 6,4 pour 100 000

- Haberlandt (22) a établi une approximation de la fréquence de la sclérose latérale amyotrophique en Westphalie, province d'Allemagne.

De 1941 à 1955, il a recensé 102 cas et déterminé un taux de prévalence de 2,5 pour 100 000.

- Lorez (44) a étudié la répartition de la S.L.A. dans la région Nord-Ouest de la Suisse qui compte 300 000 habitants, pendant les années 51 à 67.

Le taux de prévalence y est de 6,6 pour 100 000 et le taux d'incidence de 1,4 pour 100 000.

- Kreindler (1964) (3) a dénombré 650 S.L.A. en Roumanie. Il a calculé la prévalence pour 20 régions et villes et a trouvé un taux de prévalence variant entre 0,58 et 9,55 pour 100 000, soit 3,7 pour 100 000 en moyenne.

- Cendrowski (1970) (11) a effectué son enquête en Pologne, dans la province de Poznan, qui compte 2 547 736 habitants. Le taux de prévalence de la S.L.A. y est de 2,2 pour 100 000, l'incidence annuelle de 0,78.

- Khondkarian et Maksudov (1970) (74) ont étudié l'épidémiologie de la S.L.A. en Union Soviétique.

Pendant une période de 5 à 7 ans, ils ont dénombré 1456 cas. La fréquence est à peu près la même dans toutes les régions et l'incidence annuelle y est de 1,2 pour 100 000.

III - REPARTITION SELON LE SEXE :

La S.L.A. atteint un peu plus souvent les hommes (42) avec des taux extrêmes de 1,3 homme (Nouvelle-Zélande) et de 2,9 hommes (Irlande) pour 1 femme ;

la moyenne des statistiques est de 1,5 homme pour 1 femme

Ce fait est remarquable car il se retrouve aussi bien dans les formes sporadiques que dans celles des foyers de Guam et de la Péninsule de Kii au JAPON et reste inexpliqué pour l'instant.

IV - REPARTITION SELON LA RACE

- Parmi les formes sporadiques de S.L.A., il n'y a pas de différence significative selon la race -hormis un taux inférieur chez les Mexicains (54) comme nous l'avons vu, et peut-être aussi chez les chiliens-

- Aux ETATS-UNIS, la fréquence semblerait moindre chez les noirs que chez les blancs, mais il est probable que cela soit dû à des erreurs de recensement des malades (42).

- Il existerait cependant, selon Kurland -1972- une fréquence légèrement supérieure de la S.L.A. chez les :

- . japonais des Etats-Unis,

- . philippins d'Hawaï (46).

V - AGE DES MALADES

- D'après Bobowick (1973) (3), aux Etats-Unis, pendant les années 1959 à 1961, l'âge moyen de décès est de 62 ans, (calculé d'après 3 149 certificats de décès).

- . 98% des sujets ont entre 35 et 84 ans au moment de leur mort,
- . seulement 8% des décès surviennent avant 45 ans, 73% après 54 ans,

L'âge moyen de survenue de la maladie est compris entre 54 et 64 ans.

- Pour Bonduelle (1970) (6) des statistiques établies sur 125 cas français donnent des résultats analogues :

- . âge moyen de début : 56,5 ans,
- . la moitié des cas entre 45 et 60 ans,
- . 13,6% seulement avant 45 ans,
- . 7,2% avant 40 ans.

Les formes de l'enfant sont exceptionnelles (19) et le plus jeune de la série de Bonduelle a 23 ans.

Ostedal (1969) (51) rapporte un cas indiscutable de S.L.A. chez une enfant de 12 ans (vérifié par autopsie).

- . 11% ont plus de 70 ans, lors du début de la maladie (le plus âgé a 82 ans)

Les résultats sont analogues dans les diverses statistiques.

VI - DUREE D'EVOLUTION :

La durée moyenne d'évolution de la maladie est de 2 à 4 ans (45). La moyenne est de 2,7 ans, (Bonduelle 1970) (6), dans une statistique établie à partir de 100 cas français suivis jusqu'à l'évolution terminale. Les 2/3 ont une évolution inférieure à 3 ans.

Il existe exceptionnellement des formes à longue durée évolutive, dépassant une dizaine d'années. Dans la série de Bonduelle :

- 10% dépassent 5 ans,
la plus longue évolution est de 11 ans.
- 11% aboutissent à la mort en moins d'un an,
- 1% aboutit à la mort en 6 mois.

Pour Kurland (42), la durée d'évolution est légèrement supérieure chez les jeunes (33 mois pour ceux qui sont atteints avant d'avoir l'âge moyen auquel débute la maladie et 22 mois pour ceux qui sont atteints après).

Gudmundsson (1968) (21) retrouve des résultats identiques.

La durée d'évolution est à peu près la même chez les hommes (26 mois) et chez les femmes (25 mois).

Par contre elle varie selon la forme clinique : sur 125 cas, Bonduelle (1970) (6) trouve :

- . 56% de formes amyotrophiques communes,
- . 28% de formes bulbaires,
- . 16% de formes pseudo-polynévritiques.

Ce sont les formes bulbaires qui ont l'évolution la plus rapide (1,7 an)

Puis vient la forme pseudo-polynévritique avec 2,7 ans.

Et enfin la forme amyotrophique commune avec 3 ans ; mais le temps moyen d'évolution, depuis l'apparition des troubles bulbaires est respectivement de 10 et 13 mois pour ces deux dernières formes.

VII - PROFESSION DES MALADES ATTEINTS DE S.L.A.

Certains ont émis l'hypothèse que la S.L.A. pouvait apparaître plus souvent chez les personnes effectuant un travail physique intense pendant longtemps.

C'est ce que Breland et Currier (1967) (7) ont essayé de vérifier en étudiant la profession des malades atteints de S.L.A. et en la comparant à celle d'un groupe témoin de même âge, au Mississippi.

Leur étude a porté sur 55 malades et 199 témoins.

Activités	Nombre de sujets		Pourcentage	
	S.L.A.	Témoins	S.L.A.	Témoins
<u>Hommes blancs</u>				
- Travail léger.....	8	26	14	13
- Travail modéré.....	9	20	16	10
- Travail dur.....	10	17	18	9
- Etudiants.....	--	--	--	--
- Non classés.....	--	18	--	9
<u>Hommes noirs</u>				
- Travail léger.....	1	2	2	1
- Travail modéré.....	2	13	4	6
- Travail dur.....	12	20	22	10
- Etudiants.....	--	1	--	1
- Non classés.....	2	8	4	4
<u>Femmes blanches</u>				
- Travail léger.....	5	42	9	21
- Travail modéré.....	--	--	--	--
- Travail dur.....	1	--	2	--
- Etudiantes.....	--	--	--	--
- Non classées.....	--	8	--	4
<u>Femmes noires</u>				
- Travail léger.....	2	19	4	10
- Travail modéré.....	--	--	--	--
- Travail dur.....	2	--	4	--
- Etudiantes.....	--	--	--	--
- Non classées.....	1	5	2	2
TOTAL.....	55	199	101	100

Il ressort de cette étude que :

- 25 malades atteints de S.L.A. sur 55..... soit : 45%
- 37 témoins sur 199..... soit : 18%

ont un travail physique intense et les résultats sont analogues pour cette catégorie dans chacune des deux races, noire et blanche.

Breland et Currier émettent l'hypothèse qu'un travail physique important pendant une longue période, pourrait faire vieillir prématurément le système nerveux volontaire, mais ils font remarquer toutefois, qu'une autre explication peut-être envisagée ; parmi les 25 travailleurs physiques atteints, 20 sont des cultivateurs et ces derniers ont pu être exposés à des facteurs toxiques.

VIII - ASSOCIATIONS MORBIDES DE LA S.L.A.

- l'association d'une S.L.A. et de troubles psychiques est classique (Bonduelle 1970) (6).

- chez certains sujets coexistent S.L.A. et maladie de Pick.

- on constate plus rarement l'association d'une S.L.A. et d'un syndrome extra-pyramidal ; dans ce cas, pour Bonduelle, il peut s'agir :

- . soit de l'association fortuite de deux maladies,

- . soit de la juxtaposition de deux affections dégénératives systématisées, hypothèse la plus couramment admise ; Bonduelle et Escourolle ont ainsi pu suivre deux malades qui présentaient une démence progressive et un syndrome extra-pyramidal associés à une sclérose latérale amyotrophique.

- contrairement à Zil'ber (62) (83) (17), Kurland ne pense pas qu'il y ait de rapport entre la poliomyélite antérieure aiguë et la S.L.A.

- certains auteurs (Bobowick 1973) (3) ont remarqué la fréquence chez les malades atteints de S.L.A. :

- . de désordres pancréatiques,
- . d'angiopathies,
- . de maladies du col à gène,

mais ces statistiques portent sur un nombre trop restreint de malades pour qu'il soit possible d'en déduire une signification quelconque.

IX - S.L.A. ET TRAUMATISME

Plusieurs auteurs (4) (65) (47) ont soulevé l'hypothèse d'une origine traumatique (mécanique ou électrique) (25) (56) de la sclérose latérale amyotrophique, mais ce n'est pas admis par tous.

Plusieurs objections peuvent-être faites (Bonduelle 1970) (6) :

- c'est une maladie de système,
- les prétendues S.L.A. traumatiques sont rares par rapport au nombre total des S.L.A. et à la fréquence des traumatismes.

Dans un travail de 1958 (4) Bonduelle retenait 75 cas pour lesquels l'étiologie traumatique pouvait être évoquée :

- seules étaient retenues les S.L.A. caractéristiques par leur symptomatologie et leur évolution ; certains syndromes post-traumatiques simulant la S.L.A., comme par exemple quelques cas d'arachnoïdite cervicale post-traumatique, étaient éliminés.
- les troubles neurologiques devaient survenir dans un certain laps de temps après le traumatisme :
 - . pas trop tôt (le traumatisme n'étant alors que probablement révélateur)
 - . pas trop tard non plus.
- s'il s'agissait d'un traumatisme périphérique, les signes neurologiques devaient débiter dans la même région.

Le traumatisme était retenu comme responsable dans 8 cas, seulement ; ces 8 cas ont eu une symptomatologie caractéristique de la S.L.A., avec deux particularités cependant :

- l'importance de la spasticité,
- l'existence de troubles vaso-moteurs ou trophiques inhabituels au cours de la S.L.A.

Le délai d'apparition était de 1 à 3 mois en moyenne après le traumatisme, et l'évolution de 18 mois à 6 ans.

Pour ces S.L.A. traumatiques, Bonduelle retient une prédisposition génétique, le traumatisme jouant le rôle de facteur déclenchant.

X - S.L.A. ET FACTEURS TOXIQUES :

- Brown (1954) (9) a suivi six fermiers atteints d'un syndrome simulant la S.L.A., après avoir subi une intoxication chronique par le mercure qui entraient dans la composition d'un produit destiné à réduire en fines particules les grains d'avoine.

L'un de ces malades, décédé après une évolution de 14 mois, a été autopsié et le diagnostic anatomo-pathologique de S.L.A. a été confirmé.

Le mercure deviendrait toxique à partir d'un taux urinaire de 0,1 mg par 24 heures.

- Kantarjian (1961) (29) , parmi 114 cas d'intoxication chronique par le mercure, avec manifestations neurologiques, en a retenu 11 qui présentaient un tableau typique de S.L.A. ; ces malades, âgés de 25 à 48 ans, étaient tous des fermiers qui cultivaient le blé.

- Currier (1968) (13) examina un groupe de 24 sujets atteints de S.L.A., qui avaient été exposés à des toxiques au cours de leur travail : plomb, mercure et arsenic, mais aucune quantité anormale de ces produits n'avait été retrouvée dans l'urine, si bien qu'aucune conclusion ne put-être tirée de ces cas.

- Kantarjian (29) suggère de ne pas utiliser le terme "Sclérose Latérale Amyotrophique" pour désigner une maladie précise, mais de l'utiliser plutôt pour désigner un syndrome d'étiologie variable.

D - LES S.L.A. FAMILIALES

- En 1955, Kurland et Mulder (35) ont passé en revue dans la littérature, 18 généalogies de cas familiaux auxquelles ils en avaient ajouté 6 personnelles.

- par la suite, un total d'environ 60 familles ont été dénombrées (Thomson-Alvarez 1968) (57) (55) (5) (16) (20) (24) (27) (43) (60).

- Dumon et Macken (1971) (14) rapportent l'observation de deux jumeaux dizygotes issus d'un mariage entre cousins germains et atteints de S.L.A. à 45 ans chacun.

- A Guam, les formes familiales seraient plus fréquentes qu'ailleurs (40%) (34)

- Parmi les S.L.A. sporadiques, 5 à 10% sont représentées par des formes familiales (Thomson-Alvarez) (57),

11% pour Haberlandt (23)

4% pour Bonduelle (6)

Cliniquement elles ne diffèrent pas des types classiques, leur seule originalité (Kurland) (35) réside en :

. l'égalité de répartition entre hommes et femmes,

. un âge de début plus précoce, en moyenne de 10 ans plus tôt.

- Kurland et Mulder (35) montrent combien il est difficile d'obtenir des généalogies complètes, portant sur plusieurs générations.

Ils font remarquer qu'il est possible de penser à une étiologie autre que génétique :

- plusieurs malades atteints de S.L.A. au sein d'une même famille peuvent avoir été exposés à un agent pathogène commun ; mais les cas étudiés ne sont pas limités à une brève période, mais sont répartis sur de nombreuses décennies et en des lieux divers.

L'hypothèse la plus couramment admise pour expliquer la survenue de la sclérose latérale amyotrophique familiale est celle d'une transmission autosomale dominante à pénétrance incomplète (Dumon, Macken, de Bary). (14)

Ainsi nous avons étudié les particularités épidémiologiques de la S.L.A. dans le monde et avons vu que le même syndrome pouvait s'observer dans des circonstances diverses ; une tentative de classement a été effectuée par Kimura (1965) (33) ; pour cet auteur, le syndrome S.L.A. peut survenir quand des facteurs exogènes ou de l'environnement agissent sur un système neurologique moteur génétiquement vulnérable ; la classification de la maladie est la suivante :

1° - Forme endogène :

- a) type sporadique (groupe principal) : mutation spontanée, progressive.
- b) type familial, dominant, moins sévère,
- c) type de Guam, dominant,
- d) type de Mitogawa, dominant irrégulier, influencé par l'environnement.

2° - Forme exogène : (facteurs prédisposant à la manifestation du sd S.L.A.)

- a) infection (encéphalite épidémique, poliomyélite)
- b) intoxication
 - toxine endogène (déficience multivitaminale, grossesse)
 - toxines exogènes (mercure, plomb et aliments toxiques) (39) (41) (59)
- c) déficience nutritionnelle
 - dénutrition chronique, surtout en protéines

- déficience en vitamines, surtout B., E...
- déficience de l'eau de boisson en sels minéraux, surtout en magnésium.

d) traumatisme

Ceci n'est qu'une hypothèse, et elle n'est pas exempte de critiques, mais en l'état actuel de nos connaissances aucune explication n'est totalement satisfaisante.



CONCLUSION

Ces dernières années, de nombreuses études épidémiologiques de la sclérose latérale amyotrophique, ont été effectuées dans le monde ; elles ont révélé l'extrême dispersion de la maladie, avec toutefois, quelques foyers, géographiquement très limités, de haute concentration.

Le but de ce travail a été d'étudier l'épidémiologie de la S.L.A. en Basse-Normandie, pendant une période de 10 années :

- de 1965 à 1974.

La première partie est consacrée à la méthodologie, la deuxième est l'analyse des résultats en Basse-Normandie et la troisième est une revue de la littérature consacrée à l'épidémiologie de la S.L.A., permettant une comparaison entre les trois départements bas-normands et les autres régions du globe.

Le recensement des cas de S.L.A. a été effectué grâce à l'étude des fichiers des services hospitaliers et aux renseignements fournis par les médecins ; un questionnaire a été adressé à chacun d'entre eux ; ainsi, 636 médecins ont été contactés personnellement et 78% d'entre eux ont répondu.

Un deuxième questionnaire plus complet a ensuite été envoyé à ceux qui avaient répondu positivement.

Les résultats de cette enquête n'ont pas une valeur absolue en raison de l'imprécision d'une partie des renseignements recueillis ; ils doivent être interprétés avec un esprit critique, mais ces réserves étant faites, il est possible d'en dégager quelques faits :

- la S.L.A. rencontrée en Basse-Normandie ne diffère pas des S.L.A. dites "sporadiques", réparties partout dans le monde, et qui constituent la grande majorité.
- la maladie est rare ; 146 cas ont été dénombrés en 10 ans; la population totale étant de 1 260 000 habitants, le taux d'incidence est donc de 1,15 nouveau cas par an et pour 100 000 habitants.
- les hommes sont plus souvent atteints, dans une proportion de 1,2 homme pour 1 femme.
- dans 50% des cas, la maladie débute entre 55 et 65 ans, dans 14% des cas, avant 45 ans, dans 22% des cas, après 65 ans.
- l'évolution moyenne est de 2 à 3 ans.
- le taux de mortalité est compris entre 0,6 et 1 pour 100 000 habitants,
- les formes les plus fréquentes sont les formes amyotrophiques : 68%
il existe 18% de formes bulbaires,
et 14% de formes pseudo-polynévritiques.
- les formes amyotrophiques ont l'évolution la plus longue : 8 cas dépassent 5 ans d'évolution.
- Contrairement à la forme amyotrophique (50 hommes pour 31 femmes) les formes bulbaires (8 hommes et 13 femmes) et pseudo-polynévritiques (5 hommes et 12 femmes) atteignent surtout des femmes.

- les sujets effectuant un travail physique intense et prolongé seraient peut-être davantage exposés à la maladie ; 10 malades seulement sur 90 ont un travail intellectuel.
- il existe des S.L.A. familiales dans une faible proportion : 2,1% des cas.
- aucun antécédent notable n'est retrouvé dans nos cas.

Le fait le plus caractéristique est sans doute la grande dispersion géographique de la maladie, aussi bien dans les trois départements : Calvados, Manche et Orne, que partout ailleurs dans le monde, hormis les îles Mariannes, dans le Pacifique, où la S.L.A. présente quelques particularités et la Péninsule de Kii au JAPON, foyers de grande concentration de la maladie et quelques pays comme le Mexique où, au contraire, elle semblerait plus rare.

En Basse-Normandie, la sclérose latérale amyotrophique est dispersée ; sa fréquence est sensiblement la même dans toutes les régions, qu'elles soient rurales ou urbaines.

Mais un fait est remarquable : Flers et la campagne avoisinante font exception à la règle ; dans ce seul canton, 11 S.L.A. ont été dénombrées en 10 ans, soit une incidence annuelle de 4,1 pour 100 000, c'est-à-dire près de 4 fois supérieure à la moyenne.

Ces cas sont indiscutables, et aucune erreur n'a pu être commise dans leur recensement.

Aucune relation avec l'environnement, ni avec la géologie, ne paraît évidente.

Aucun antécédent familial n'est noté.

Des études locales approfondies seraient nécessaires pour tenter de trouver une explication à ce phénomène.

La comparaison avec des enquêtes épidémiologiques dans d'autres régions de FRANCE serait particulièrement intéressante ; peut-être découvrirait-on des zones à forte densité de S.L.A., dont les caractères communs permettraient une première approche de l'étiologie de la sclérose latérale amyotrophique, restée jusqu'ici mystérieuse.

Ouvrages consultés

(1) - Araki S.

Epidémiological study of amyotrophic lateral sclerosis
and allied disorders in the Kii Peninsula (JAPON)

J. Neurol Sci 1967, 4, 279 - 87

(2) - Behrend F.C.

Geographic medicine from the neurologic viewpoint

Med Klin 1965, 60, 397 - 400 (germ)

(3) - Bobowick A.R.

Epidemiology of motor-neuron diseases

N. ENGL J. Med 1973, 288, 1047 - 55

(4) - Bonduelle M., Bouygues P., Poissonier M.

La sclérose latérale amyotrophique traumatique

A propos d'une observation

Presse Méd. 1958, 66, 1472 - 1474

(5) - Bonduelle M., Bouygues P., Faveret Cl.

La sclérose latérale amyotrophique familiale

Presse Méd. 1959, 67, 1630 - 1633

- (6) - Bonduelle M., Bouygues P., Lormeau G., Keller J. (Mme)
Etude clinique et évolutive de 125 cas de S.L.A.
Limites nosographiques et associations morbides
La Presse Méd. 1970, 78, 827 - 832
- (7) - Breland A.E., Currier M.D.
Multiple sclerosis and Amyotrophic lateral sclerosis in
Mississippi.
Neurology (Minneap) 1967, 17, 1011 - 1016
- (8) - Brewis M., Poskanzer D.C., Rolland C.
Neurological diseases in an English city
Acta Neurol Scand 1966, 42, Suppl 24 : 8 - 89
- (9) - Brown I.A.
Chronic Mercurialism : a cause of the clinical syndrome
of amyotrophic lateral sclerosis
Arch. Neurol. Psychiat. (chic.) 1954, 72, 674
- (10) - Cambier J., Masson M., Lechevalier B., Creissard P., Delaporte P.,
Dehen A.
Abrégé de Neurologie
Paris 1972. 1 volume P. 283 - 287 Masson et Cie
- (11) - Cendrowski W.
Epidemiological analysis of amyotrophic lateral sclerosis
in Poznan District in Western Poland
Acta Neurol Scand 1970, 46, 609 - 17

- (12) - Chen K.M., Brody J.A., Kurland L.T.
Patterns of neurologic diseases on Guam
I. Epidemiologic aspects
Arch Neurol. 1968, 19, 573 - 578
- (13) - Currier R.D.
Amyotrophic lateral sclerosis and metallic toxins
Arch Environ Health (Chicago) 1968, 17, 712 - 719
- (14) - Dumon J.
Concordance for amyotrophic lateral sclerosis in a pair
of dizygous twins of consanguineous parents
J. Med Genet 1971, 8, 113 - 6
- (15) - Edgar A.H.
Amyotrophic lateral sclerosis mortality among native-born
and migrant residents of California and Washington
Neurology (Minneap) 1973, 23, 48 - 51
- (16) - Farmer T.W.
Hereditary proximal amyotrophic lateral sclerosis
Trans Amer Neurol Ass 1969, 94, 140 - 4
- (17) - Gajusek D.C.
Attempts to demonstrate a transmissible agent in kuru,
amyotrophic lateral sclerosis, and other sub-acute and
chronic nervous system degenerations of man.
Nature -London- 1964, 204, 257 - 9

- (18) - Goldberg I.D., Kurland L.T.

Mortality in 33 countries from diseases of the nervous system.

World, Neurol 1962, 3, 444 - 465

- (19) - Gordon R.G., Delicati J.L.

The occurrence of amyotrophic lateral sclerosis in children

J. Neurol. Psychopath. 1928, 9, 30 - 35

- (20) - Green J.B.

Familial amyotrophic lateral sclerosis occurring in 4 generations. Report of a case

Neurology (Minneap) 1960, 10, 11, 960 - 962

- (21) - Gudmundsson K.R.

The prevalence of some neurological diseases in Iceland

Acta Neurol Scand 1968, 44, 57 - 69

- (22) - Haberlandt W.F.

Zur genetick und Demographic der Charcotschen Krankheit im Raum von Westfalen

Dtsch Z Nervenheilkd 1959, 180, 55 - 83

- (23) - Haberlandt W.F.

Genetic research in neuropsychiatry demonstrated in Charcot's disease (1865 -1965)

Med Welt 1969, 39, 2118 - 22 (Ger)

- (24) - Hasaerts-Van Geertruyden (Mme)

La sclérose latérale amyotrophique héréditaire
(une deuxième souche belge)

J. Genet. hum. 1955, 4, 152 - 163

- (25) - Haynal A.

Amyotrophic lateral sclerosis associated with accumulated
electric injury

Confin Neurol 1964, 24, 189 - 98 (Ger)

- (26) - Hirano A., Arumugasamy N., Zimmerman H.M.

Amyotrophic lateral sclerosis : a comparison of Guam
and classical cases

Arch. Neurol. 1967, 16, 357 - 363

- (27) - Hirano A., Kurland L.T., and Sayre G.P.

Familial amyotrophic lateral sclerosis

Arch. Neurol. 1967, 16, 232 - 243

- (28) - Hoffman P.M., Brody J.A.

The reliability of death certificate reporting for
amyotrophic lateral sclerosis

J. Chronic Dis. 1971, 24, 5 - 8

- (29) - Kantarjian A.D.

A syndrome clinically resembling amyotrophic lateral
sclerosis following chronic mercurialism

Neurology (Minneap) 1961, 11, 639 - 644

- (30) - Keller, Mme J.

Etude statistique de 125 cas de S.L.A.

Thèse Paris 1970

- (31) - Kimura K., Yase Y.

Epidemiological and geomedical studies on amyotrophic lateral sclerosis

Dis Nerv. Syst. 1963, 24, 155 - 159

- (32) - Kimura K., Yase Y.

Epidemiological and geomedical studies on amyotrophic lateral sclerosis

Dis. Nerv. Syst. 1963, 24, 175

- (33) - Kimura K.

Studies of amyotrophic lateral sclerosis in the Kozagawa district of the Kii Peninsula, JAPAN.

(epidemiological, geomedical and environmental studies)

Wakayama Med. Rep. 1965, 2, 177 - 92

- (34) - Kurland L.T. and Mulder D.W.

Epidemiologic investigations of A.L.S. preliminary report on geographic distribution, with special reference to the Mariana Islands, including clinical and pathological observations

Neurology(Minneap) 1954, 4, 355 - 378 and 438 - 448

- (35) - Kurland L.T., Mulder D.W.

Epidemiologic investigations of A.L.S.

2 - Familial aggregations indicative of dominant inheritance. Part I and Part II

Neurology (Minneap) 1955, 5, 182 - 196 and 249 - 268

- (36) - Kurland L.T., Mulder D.W. and Westlund K.B.

Multiple Sclerosis and Amyotrophic lateral sclerosis

Etiologic Significance of Recent Epidemiologic and Genetic Studies.

New England J. med. 1955, 252, 649 - 653 and 697 - 702

- (37) - Kurland L.T.

Symposium of Amyotrophic lateral Sclerosis

Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 1957, 3, 2

- (38) - Kurland L.T.

Descriptive epidemiology of selected neurologic and myopathic disorders with particular reference to a survey in Rochester (Minnesota)

J. Chronic. Dis, 1958, 8, 378 - 418

- (39) - Kurland L.T.

Proceedings of the Third Conference on the Toxicity of Cycads

Introductory remarks

Fed. Proc. 1964, 23, 1337 - 9

(40) - Kurland L.T.

The geographic and genetic characteristics of amyotrophic lateral sclerosis and other selected chronic neurological diseases : genetics and the epidemiology of chronic diseases

Publication 1163, United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service 1965, 145 - 162

(41) - Kurland L.T.

An appraisal of the neurotoxicity of Cycad and the etiology of amyotrophic lateral sclerosis on Guam

Fed. Proc. 1972, 31, 1540 - 2

(42) - Kurland L.T., Kurtzke J.F., Goldberg I.D.

Motor neuron diseases

In Kurland L.T., Kurtzke J.F., Goldberg I.D. (Editors)

Epidemiology of neurologic and sense organ diseases

Alpha Monograph-Cambridge-M.A., Harvard University Press

(43) - Le Bigot Pol

Contribution à l'étude neuropathologique de la sclérose latérale amyotrophique et au problème de ses limites nosologiques

Thèse Paris 1972

(44) - Lorez A.

A contribution on the clinical aspects and incidence of A.L.S. (isolated and familial cases)

Schweiz Med. Wschr. 1969, 99, 51 - 7 (Ger)

(45) - Mackay R.P.

Course and prognosis in amyotrophic lateral sclerosis
Arch. neurol. 1963, 8, 117 - 127

(46) - Matsumoto N., Kurland L.T.

Epidemiologic study of A.L.S. in Hawaii.
Identification of High incidence among Filipino men
Neurology (Minneapolis) 1972, 22, 934 - 40

(47) - Milanese C.

Amyotrophic lateral sclerosis and trauma
Acta. Neurol. Belg. 1970, 70, 482 - 91

(48) - Mulder D.W. and Kurland L.T.

A.L.S. in Micronesia
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 1954, 29, 666 - 670

(49) - Mulder D.W., Espinosa F.E.

Amyotrophic lateral sclerosis comparison of the clinical
syndrome in Guam and the United States
In Norris F.H., Kurland L.T. (eds) : Motor neuron
diseases ; New-York, Grune et Statton, 1969, 12 - 19

(50) - Noad K.P.

A note on geography and diseases of the nervous system
Brain 1965, 88, 773 - 6

(51) - Oftedal G., Prevsky A.L., Kadin M.

Amyotrophic lateral sclerosis in childhood
Trans. Amer. Neurol. Assoc. 1969, 94, 96 - 99

(52) - Okinaka S.

Epidemiological study on A.L.S. and allied diseases in Kii peninsula

Clin. Neurol. 1962, 2, 295

(53) - Okinaka S., Reese J.H., Katsuki S.

The prevalence of multiple sclerosis and other neurological diseases in Japan

Acta. Neurol. Scand. 1966, 42, 68 - 76

(54) - Olivares L.

Mexican resistance to amyotrophic lateral sclerosis

Arch. Neurol. 1972, 27, 397 - 402

(55) - Poser C.M.

Familial amyotrophic lateral sclerosis

Dis. Nerv. Syst. 1965, 26, 697 - 702

(56) - Regli F.

Relations between amyotrophic lateral sclerosis and traumata or electric traumata

Z. Unfallmed Berufskr 1965, 58, 136 - 54 (Ger)

(57) - Thomson A.F.

Hereditary amyotrophic lateral sclerosis

J. Neurol. Sci. 1969, 8, 101 - 10



(58) - Westlund K.

Distribution and mortality time trend of multiple sclerosis
and some other diseases in Norway

Acta. Neurol. Scand. 1970, 46, 455 - 83

(59) - Withing M.G.

Food practides in A.L.S. foci in Japan, the Marianas and
New Guinea

Fed. Proc. 1964, 23, 1343 - 5

(60) - Wolfenden W.H.

Familial amyotrophic lateral sclerosis

Proc. Aust. assoc. Neurol. 1973, 2, 51 - 5

(61) - Yase Y.

Neurologic diseases in the Western Pacific Islands, with
a report on the focus of amyotrophic lateral sclerosis
found in the Kii Peninsula, Japan.

Amer. J. Trop. Med. 1970, 19, 155 - 66

(62) - Zil'ber L.A.

Study of the etiology of amyotrophic lateral sclerosis

Bull Who 1963, 29, 449 - 56

Ouvrages analysés dans la littérature
mais que nous n'avons pas eu en mains

(63) - Elian M.

The etiology of motor neuron disease

Harefuah 1972, 83, 165 - 6

(64) - Espinosa R.E., Okihiro M., Mulder D.W. and Sayre G.P.

Hereditary amyotrophic lateral sclerosis

Neurology 1962, 12, 1

(65) - Friedman G.B.

Amyotrophic lateral sclerosis and trauma

Med. Trial Techn. Quart 1964, 11, 13 - 28

(66) - Furukawa T.

Clinical and epidemiological studies on A.L.S.

Osaka Daigaku I. Gakuzashi 1959, 11, 4087 - 99

(67) - Gajdusek D.C.

Motor neuron disease in natives of New-Guinea

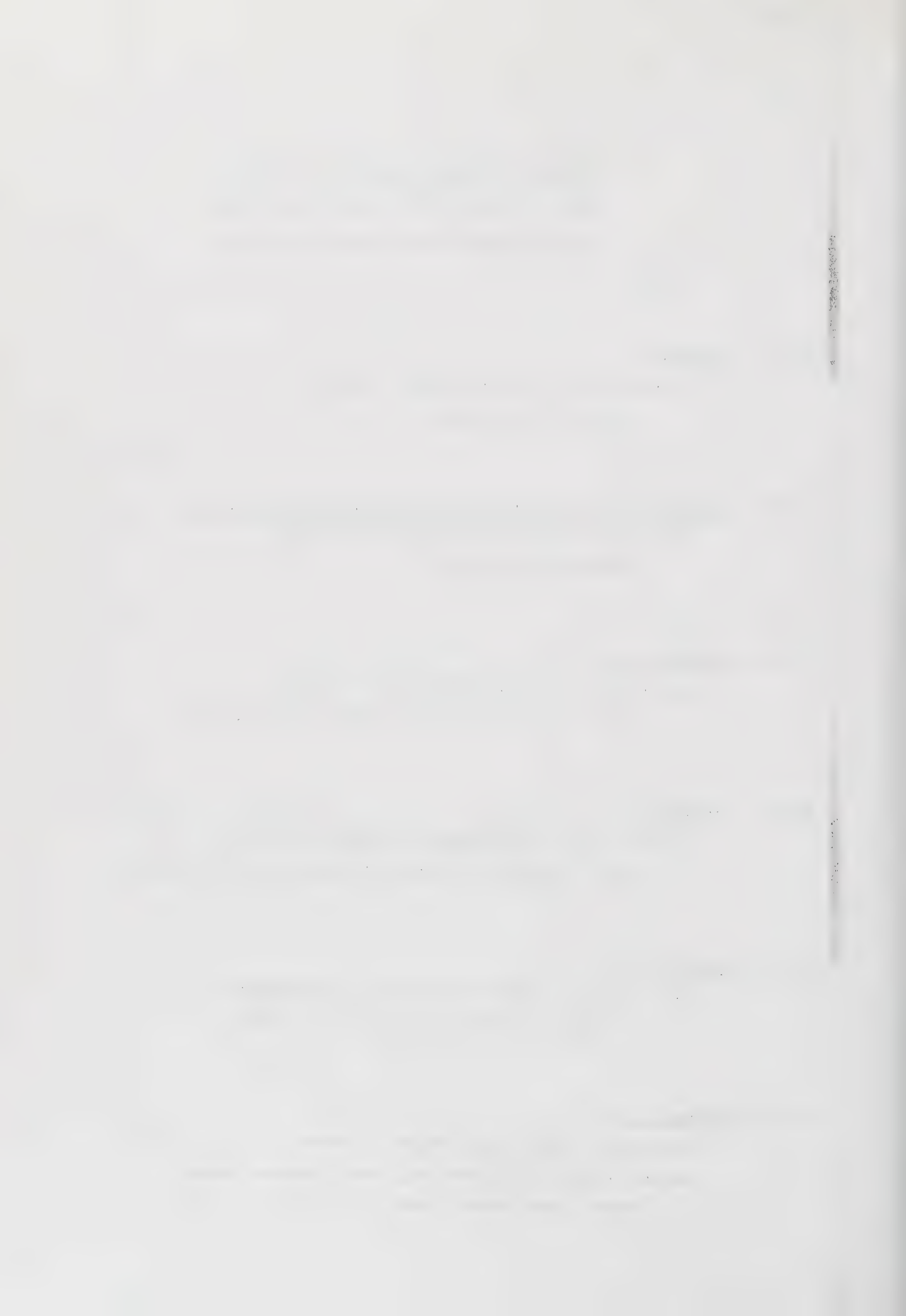
N. Engl. J. Med. 1963, 268, 475 - 476

(68) - Gardner J.H.

Hereditary adult motor neuron disease

Report of 154 year genealogy with eighteen cases

Trans. Amer Neurol. Ass. 1966, 91, 239 - 41



(69) - Georgiev I.

Studies of the etiology of A.L.S.

Nauch Tr Wissh. Med. Inst. Soffia. 1963, 42, 57 - 61

(70) - Wirata U.

Statistical observation on amyotrophic lateral sclerosis

Neurol. Jap. 1925, 25, 418 - 424

(71) - Katsuki S. and Araki S.

Epidemiologic investigations and diagnostic problems of
motor neuron disease

Psychiat. Neurol. Jap. 1962, 64, 99 - 111

(72) - Kawaguchi S.

Statistical observation on 146 patients with amyotrophic
lateral sclerosis

Psychiat. Neurol. Jap. 1939, 43, 456

(73) - Kawaguchi S.

Racial relationship observed in statistic on amyotrophic
lateral sclerosis

Psychiat. Neurol. Jap. 1940, 44, 229 - 230

(74) - Khondkariar O.A., Maksudov G.A.

Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis

Vestn Akad Med. Nauk S.S.S.R., 1970, 25, 86 - 88

(75) - Kimura

Epidemiologic and geomedical studies on Amyotrophic
Lateral Sclerosis and allied diseases in Kii Peninsula
Proc. Jap. Acad. 1961, 37, 417 - 421

(76) - Kovarik J.

Study of Charcot's disease with special reference to
the clinical picture and analysis of elements of the
external environment.

Sborn Ved. Proc. Lek. Fab. Karlov Univ. 1963 6, 491 - 7

(77) - Kusui K.

On A.L.S. And allied diseases in Kii Peninsula
Psychiat. Neurol. Jap. 1962, 64, 85 - 98

(78) - Kusui K. and Araki S.

High incidence of A.L.S. in Kii Peninsula
Transactions of the First Asian an Oceanian Congress
of Neurology-Tokyo

(79) - Okinaka S., Kuroiwa Y.

Multiple sclerosis and allied diseases in Japan :
Epidemiological and clinical aspects
Progress in brain research 21 B. Correlative
Neurosciences Part B. : clinical studies 1966, 183 - 191

(80) - Rutenik G.

Familial amyotrophische lateralsklerose
Archiv. Psych. und Nerv. 1938, 107, 248 - 264

- (81) - Yase Y. and Brody J.A.

Some unic neurological diseases on the Pacific Region
Neurol. India, 1968, 16, 9 - 13

Addendum

- (82) - The Amyotrophy of chronic lead Poisoning ;
A.L.S. of Toxic origin

Rev. Neurol. Psychiat. 1907, 5, 441 - 445

- (83) - Viral cause of motor neuron disease ?

Brit. Med. J. 1964, 5394, 1330 - 1

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION.....	P. 2
- <u>PREMIERE PARTIE : METHODOLOGIE.....</u>	P. 4
I - Moyens mis en oeuvre.....	P. 4
II - Résultats.....	P. 11
III - Interprétation et critique des résultats obtenus.....	P. 12
- <u>DEUXIEME PARTIE : LA S.L.A. EN BASSE-NORMANDIE.....</u>	P. 15
I - Résultats globaux et fréquence de la S.L.A.....	P. 16
II - Répartition selon le sexe.....	P. 17
III - Age de début de la S.L.A.....	P. 18
IV - Durée de la maladie.....	P. 20
V - Taux de mortalité.....	P. 22
VI - Types cliniques.....	P. 23
VII - Profession des malades atteints de S.L.A.....	P. 24
VIII - S.L.A. familiales.....	P. 26
IX - Antécédents personnels.....	P. 27
X - Répartition géographique de la S.L.A. en Basse-Normandie.....	P. 28
1) Calvados.....	P. 28
2) Manche.....	P. 29
3) Orne.....	P. 30

- <u>TROISIEME PARTIE : EPIDEMIOLOGIE DE LA S.L.A. DANS LE MONDE....</u>	P. 36
A - <u>Foyer de S.L.A.....</u>	P. 37
I - La S.L.A. à Guam.....	P. 37
II - Autres foyers de S.L.A.....	P. 39
B - <u>Régions à très faible fréquence de S.L.A.....</u>	P. 43
C - <u>Epidémiologie de la S.L.A. dans les autres régions du monde</u>	P. 45
I - Etude géographique.....	P. 45
II - Prévalence.....	P. 47
III - Répartition selon le sexe.....	P. 50
IV - Répartition selon la race.....	P. 51
V - Age des malades.....	P. 52
VI - Durée d'évolution.....	P. 53
VII - Profession des malades atteints de S.L.A.....	P. 55
VIII - Associations morbides.....	P. 57
IX - S.L.A. et traumatisme.....	P. 58
X - S.L.A. et facteurs toxiques.....	P. 60
D - <u>Les S.L.A. familiales.....</u>	P. 61
- <u>CONCLUSION.....</u>	P. 65
- <u>BIBLIOGRAPHIE.....</u>	P. 69
- <u>TABLE DES MATIERES.....</u>	P. 84

"Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date du 14 décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN,

